



Revista Colombiana de Cancerología

www.elsevier.es/cancerologia



ORIGINAL

Comportamiento clínico de cáncer de mama en hombres en una población latinoamericana



Javier Angel^{a,*}, Johanna Ibarra^b, Sandra Diaz^a, Carlos Lehmann^a, Mauricio Garcia^a, Luis Guzman^a y David Lopez^c

^a Servicio de Seno y Tejidos Blandos,, Instituto Nacional de Cancerología, Bogotá, D. C., Colombia

^b Posgrado de Mastología, Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud, Instituto Nacional de Cancerología, Bogotá, D. C., Colombia

^c Especialista en Epidemiología Clínica, Grupo de Investigación Clínica, Instituto Nacional de Cancerología, Bogotá, D. C., Colombia

Recibido el 20 de enero de 2015; aceptado el 19 de mayo de 2015

Disponible en Internet el 20 de agosto de 2015

PALABRAS CLAVE

Neoplasias de la
mama masculina

Resumen El cáncer de mama en hombres es una enfermedad poco frecuente, en Colombia la incidencia estimada anual es de 1 caso por cada 1.000.000 de habitantes, lo cual es significativamente menor que en otros países.

Objetivo: Describir la presentación clínica, histopatológica, tratamiento inicial y recaídas de pacientes de sexo masculino con diagnóstico de cáncer de mama en el Instituto Nacional de Cancerología entre el periodo 1996 a 2011.

Resultados: La población del estudio fue de 27 pacientes. Los principales síntomas reportados por los pacientes fueron masa y dolor. La mayoría de los pacientes (89%) presentaban un estadio clínico localmente avanzado (IIIB y IV). El tipo histológico ductal NOS fue el más predominante (82%). Se encontró resultado de receptores hormonales en 22 de los 27 pacientes, de los cuales 19 (86%) eran positivos. El porcentaje de pacientes llevados a cirugía fue del 71% (20 pacientes), la técnica quirúrgica utilizada en 17 de los 20 pacientes fue la mastectomía radical modificada. En todos los pacientes sometidos a tratamiento quirúrgico fue realizado vaciamiento axilar y resección del CAP. La mediana de seguimiento de los pacientes fue de 8,9 meses. Dos pacientes presentaron recaída sistémica. Ninguno de los pacientes presentó recaída locoregional.

Conclusión: Presentamos una serie de pacientes con cáncer de mama en hombres, lo cual es una entidad de baja incidencia. Nuestros pacientes se presentaron principalmente en estadio avanzado, en una proporción mayor a lo descrito en otras series latinoamericanas. Aunque la biología tumoral encontrada representa factores de buen pronóstico, no concuerda con el hecho de que la mayoría de tumores sean avanzados.

© 2015 Instituto Nacional de Cancerología. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

* Autor para correspondencia. Jefe Seno y tejidos blandos. Instituto Nacional de Cancerología. Calle 1 No 9 -85 Bogotá, Colombia. Tel.: +1 3341111 Ext 5324.

Correo electrónico: jangel@cancer.gov.co (J. Angel).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.rccan.2015.05.001>

0123-9015/© 2015 Instituto Nacional de Cancerología. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

KEYWORDS

Male breast tumours;
Male breast carcinoma;
Male breast neoplasms

Clinical behavior of breast cancer in men in a Latin American population

Abstract Breast cancer in men is a rare disease in Colombia, with an estimated annual incidence of 1 case per 1,000,000 habitants, which is significantly lower than in other countries.

Objective: To describe the clinical presentation, histopathology, initial treatment and relapse of male patients diagnosed with breast cancer at the National Cancer Institute between 1996 and 2011.

Results: The study population was 27 patients. The main symptoms reported by patients were mass and pain. Most patients (89%) had locally advanced clinical stage (IIIB and IV). NOS ductal histological type was the most prevalent (82%). Hormone receptor was found in 22 of 27 patients, of whom 19 (86%) were positive. The percentage of patients undergoing surgery was 71% (20 patients), and the surgical technique used in 17 of the 20 patients was modified radical mastectomy. Axillary dissection and resection of the CAP was performed on all patients who underwent surgical treatment. The median follow up of patients was 8.9 months. Two patients had systemic relapse. None of the patients had locoregional relapse.

Conclusion: A case series is presented of male patients with breast cancer, which is a disease of low incidence. Our patients are mainly presented in advanced stages, a greater proportion than that described in other Latin American series. Although tumour biology found good prognostic factors, it is not consistent with the fact that most tumours are advanced.

© 2015 Instituto Nacional de Cancerología. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

Introducción

El cáncer de mama en hombres es una enfermedad poco frecuente, en Colombia la incidencia estimada anual es de 1 caso por cada 1.000.000 de habitantes¹⁻³, lo cual es significativamente menor que en otros países. En el 2010 se diagnosticaron 672 casos nuevos de cáncer mamario en el Instituto Nacional de Cancerología (INC), de los cuales dos casos correspondían a hombres¹. En otras dos cohortes de pacientes con cáncer de mama en nuestro país la proporción de hombres con esta enfermedad fue del 0,2%^{4,5}. En Estados Unidos durante el año 2009 se reportaron 1.910 casos nuevos de cáncer mamario en hombres y 440 muertes por dicha condición^{6,7}. Este número de casos está en aumento de acuerdo a datos del National Cancer Institute que demostró un incremento de 26% en la incidencia de cáncer mamario en hombres en el periodo entre 1973-1998⁶⁻⁹. Actualmente el manejo médico del cáncer de mama en hombres está basado en los tratamientos suministrados a mujeres¹⁰, pero es posible que las diferencias inherentes al sexo confieran características especiales con implicaciones en el tratamiento¹¹. El objetivo de este estudio fue describir la presentación clínica, histopatológica, tratamiento inicial y recaídas de pacientes de sexo masculino con diagnóstico de cáncer de mama en el INC entre el periodo 1996 a 2011.

Materiales y métodos

Se realizó un estudio retrospectivo tipo serie de casos, se eligieron hombres mayores de 18 años de edad, con diagnóstico de cáncer de mama, que fueron atendidos y tratados en el Servicio de Seno y Tejidos Blandos del INC en Bogotá (Colombia) entre los años 1996 y 2011. Se excluyeron pacientes con diagnóstico de cáncer de mama de tipo no epitelial.

Se realizó una revisión de historias clínicas de los pacientes de sexo masculino con diagnóstico de cáncer de mama obteniendo información de datos sociodemográficos (edad, régimen de salud, antecedentes personales y familiares con cáncer), datos clínicos (síntomas reportados, tamaño tumoral, imágenes diagnósticas, clasificación ganglionar de la axila, estado clínico y localización tumoral), datos histopatológicos e inmunohistoquímicos (de diferenciación del tumor, tipo histológico, grado de diferenciación del tumor, receptores hormonales, presencia de HER2, metástasis a distancia y sitio de metástasis) e información acerca de los tratamientos recibidos y el seguimiento (tipo de neoadyuvancia, esquema y número de ciclos de quimioterapia neoadyuvante, dosis total de radioterapia neoadyuvante, tipo de cirugía en la mama y axila, resección del CAP, presencia y tipo de complicaciones, tratamiento adyuvante, tipo y número de ciclos de quimioterapia adyuvante, dosis de radioterapia adyuvante, número de ciclos de trastuzumab, tipo de hormonoterapia, recaída y tratamiento de la recaída y estado final en el último control histórico).

Se realizaron análisis histopatológicos de los especímenes quirúrgicos obtenidos en todos los pacientes incluidos en el estudio. Estos fueron analizados por el grupo de patología del INC.

Las mutaciones genéticas están descritas en la presentación del cáncer de mama en hombres. Para el periodo en el que se realizó el estudio no había disponibilidad para la realización de las pruebas genéticas pertinentes, por lo cual es una variable que no se tiene en cuenta en este estudio.

Las variables categóricas fueron resumidas mediante distribuciones de frecuencias absolutas y relativas. Para las variables cuantitativas se utilizaron medidas de tendencia central y medidas de dispersión. Se evaluó el supuesto de

normalidad con la prueba de Shapiro-Wilks de las variables continuas.

Se realizó análisis descriptivo de supervivencia global y libre de enfermedad utilizando el método de Kaplan-Meier. Para el evento muerte, el tiempo evaluado fue la diferencia entre la fecha de muerte o último seguimiento del paciente y la fecha de finalización del tratamiento primario. Para el evento recaída, el tiempo evaluado fue la diferencia entre la fecha de recaída o último seguimiento del paciente y la fecha de finalización del tratamiento primario, principalmente cirugía, o la fecha de inicio de tratamiento neoadyuvante de hombres con metástasis que recibieron tratamiento quimioterápico. Los pacientes en los cuales no se presentaron ninguno de los dos eventos (muerte o recaída) fueron censurados a la última fecha de seguimiento en el INC.

El análisis estadístico se realizó en el paquete estadístico Stata 11® (STATA TexasCorp). Este trabajo fue aprobado por el Comité de Ética de Investigaciones del Instituto Nacional de Cancerología.

Resultados

Se revisaron 48 historias clínicas de hombres con diagnóstico de cáncer de mama en el periodo comprendido entre 1996 al 2011, 28 de los cuales cumplieron con los criterios de inclusión, uno de ellos con cáncer de mama bilateral, por lo que la población del estudio fue de 27 pacientes. Las razones por las cuales se excluyeron 21 pacientes se debieron a que no se les realizó diagnóstico inicial, tratamiento o seguimiento en el INC, ya que estos pacientes fueron remitidos para recibir un tratamiento específico como radioterapia o quimioterapia.

Las características sociodemográficas, clínicas e histopatológicas de los pacientes incluidos se presentan en la tabla 1. En cuanto a los antecedentes personales de cáncer, 2 pacientes presentaron cáncer de parótida y carcinoma escamocelular, respectivamente.

Los principales síntomas reportados por los pacientes fueron masa y dolor, seguidos en menor proporción por cambios en la piel o secreción en el pezón.

La mayoría de los tumores fueron detectados en la región central. Se presentaron otras ubicaciones pero en menor proporción. El tamaño tumoral fue en promedio de 3,6 cm (\pm 3,1 cm). El estadio ganglionar clínico más común de la axila fue N1 seguido de N2a. La mayoría de los pacientes (89%) presentaban un estadio clínico localmente avanzado (IIIB y IV). Cinco pacientes presentaban metástasis a distancia, las cuales eran principalmente óseas (n=3, 60%), piel y surco deltopectoral (n=2, 40%).

El diagnóstico histopatológico se realizó mediante biopsia TRUCUT (64%) seguido de tumorectomía o biopsia excisional (36%). Todos los pacientes tenían componente infiltrante. El tipo histológico ductal NOS fue el más predominante (82%). Otros tipos histológicos fueron mucinoso y secretor. El grado de diferenciación se encontró mucinoso en 26 pacientes, el más frecuente fue el grado II (65%). Se encontró resultado de receptores hormonales en 22 de los 27 pacientes, de los cuales 19 (86%) eran positivos.

La evaluación del HER2 por inmunohistoquímica se encontró disponible en 12 pacientes, de los cuales 1 fue

Tabla 1 Características sociodemográficas y clínicas de hombres con cáncer de mama en el periodo 1996 a 2011 en el Instituto Nacional de Cancerología (n=27)

	Mediana	Rango intercuartílico
	Frecuencia	%
<i>Edad (años)</i>	65	(58 -71)
<i>Régimen de salud</i>		
Subsidiado	9	33
Contributivo	7	26
Vinculado	3	11
Régimen especial	2	7
Sin información	6	22
<i>Síntomas de presentación</i>		
Masa	21	78
Masa o dolor	3	11
Otros	3	11
<i>Localización tumoral</i>		
Central	15	53
Toda la mama	4	14
Cuadrante superior-externo	4	14
Ambos cuadrantes inferiores o interlínea	1	4
Ambos cuadrantes superiores o interlínea	1	4
Ambos cuadrantes externos	1	4
Ambos cuadrantes internos	1	4
Sin dato	1	4
<i>Clasificación ganglionar de la axila</i>		
N0	1	46
N1	13	36
N2a	10	7
N2b	2	7
N3c	2	3
<i>Estadio clínico</i>		
I	0	
IIA	0	
IIB	1	4
IIIA	1	4
IIIB	20	71
IV	5	18
<i>Tipo de histología</i>		
Ductal NOS	23	82
Papilar	3	11
Otros	2	7
<i>HER2 por inmunohistoquímica</i>		
Ebr2 +	9	75
Ebr2 ++	2*	17
Ebr2 +++	1	8

* Resultado negativo definitivo por FISH.

Tabla 2 Características de tratamiento neoadyuvante y adyuvante de hombres con cáncer de mama en estadios IIB a IIIB, en el periodo 1996 a 2011 en el INC (n=22 se excluyen los pacientes con estadio IV)

	Frecuencia	%
<i>Tratamiento neoadyuvante</i>		
Quimioterapia	13	81
Quimioterapia y radioterapia	2	13
Radioterapia	1	6
<i>Protocolo de quimioterapia neoadyuvante</i>		
AC	7	47
CMF	7	47
AC-T	1	6
<i>Tipo de cirugía</i>		
Mastectomía radical modificada	16	73
Mastectomía simple ampliada	2	9
Mastectomía radical	1	5
Sin información	3	14
<i>Tratamiento adyuvante</i>		
Quimioterapia	10	48
Radioterapia	2	10
Hormonoterapia	5	24
Ninguna	4	19
<i>Protocolo de quimioterapia adyuvante</i>		
CMF	6	60
AC	4	40
<i>Tipo de hormonoterapia</i>		
Tamoxifeno	16	94
Anastrozol	1	6

positivo. En 2 pacientes se realizó FISH por resultado equivoco con inmunohistoquímica.

En la [tabla 2](#) se resume la información acerca de los tratamientos neoadyuvante o adyuvante. En el escenario neoadyuvante la quimioterapia se utilizó en 15 pacientes, de acuerdo con los esquemas de quimioterapia de la época. Un paciente recibió radioterapia neoadyuvante exclusiva (6,3%). El porcentaje de pacientes llevados a cirugía fue del 71% (20 pacientes), la técnica quirúrgica utilizada en 17 de los 20 pacientes fue la mastectomía radical modificada. En todos los pacientes sometidos a tratamiento quirúrgico fue realizado vaciamiento axilar y resección del CAP. En el 60% de las cirugías se presentaron eventos adversos relacionados con la cirugía, siendo los más comunes el seroma (n=5, 41,7%) y la infección del sitio operatorio (n=5, 41,7%), seguidos de necrosis de los colgajos (n=2, 16,7%), hematoma (n=1, 8,3%) y dehiscencia de herida (n=1, 8,3%).

En cuanto al tratamiento adyuvante, 10 pacientes (47,6%) recibieron quimioterapia, 2 pacientes radioterapia (9,5%) y 17 (62,9%) hormonoterapia, principalmente con tamoxifeno (n=16, 94,1%).

Para el análisis de la supervivencia se tuvo en cuenta aquella de seguimiento que fallecieron por la enfermedad. La mediana de seguimiento de los pacientes fue de 8,9 meses, con unas pérdidas de 7,4%. Al final del periodo de seguimiento, 22 (81,5%) pacientes se encontraban vivos, 2 (7,4%) muertos por cáncer y 1 (3,7%) por otra causa. Dos pacientes

presentaron recaída sistémica. Recibieron manejo con quimioterapia y hormonoterapia respectivamente. Ninguno de los pacientes presentó recaída locorregional durante el periodo de seguimiento. El percentil 25 para la supervivencia específica global fue de 49,5 meses y para la supervivencia libre de enfermedad fue de 35,7 meses. La supervivencia específica global acumulada a 5 años fue de 57% y para la supervivencia libre de enfermedad fue de 66%.

Discusión

El cáncer de mama en el hombre ha sido tradicionalmente enfocado, tanto en su diagnóstico como tratamiento, en forma análoga al de la mujer. Sin embargo, se han encontrado diferencias relevantes especialmente desde el punto de vista molecular ¹⁰⁻¹². Durante el periodo de estudio, tuvimos una incidencia de 1,8 hombres con cáncer de mama diagnosticados por año, que concuerda con las series latinoamericanas consultadas ²⁻⁵. Adicionalmente, identificamos un caso de cáncer bilateral, correspondiente con una prevalencia de 0,04%. En la literatura la frecuencia descrita de cáncer bilateral en el hombre es menor al 2% siendo la presentación sincrónica extremadamente rara ¹³⁻¹⁵.

No hay claridad en cuanto a los factores de riesgo para el cáncer mamario en hombres; se han descrito trastornos genéticos asociados, enfermedades como la ginecomastia, patología testicular, historia de radiación y alteraciones hormonales ^{2,10,12,16}. Los únicos factores con asociación demostrada son los genéticos; de forma similar a la mujer, solo 15% a 20% de los hombres con cáncer mamario tienen historia familiar de cáncer de mama y ovario ^{17,18}. En esta serie ninguno de los pacientes tuvo factores de riesgo conocidos, y parecen corresponder a casos esporádicos sin relación familiar. Los antecedentes familiares de cáncer mencionados en nuestros pacientes no se han descrito en la literatura como asociados con el cáncer de mama familiar. Sin embargo, la naturaleza retrospectiva del estudio limita el registro de los factores de riesgo. Por otra parte, aunque la presencia de cáncer en un hombre es uno de los criterios para indicar estudio genético BRCA ¹⁹, lamentablemente en este estudio no hubo disponibilidad en pacientes, debido a el periodo de recolección de la muestra.

Todos nuestros pacientes se diagnosticaron en un estadio avanzado, en una proporción mayor a la descrita en la literatura. Si bien es claro que el diagnóstico de los tumores mamarios en hombres ocurre de manera tardía ²⁰⁻²³, las series similares de países en vía de desarrollo describen que entre el 40 y 50% de los tumores de la mama en hombres se diagnostican en estadio III o IV ^{12,24}. El objetivo del estudio no nos permite identificar los factores que determinaron el diagnóstico en estadio avanzado en el 89% de los casos; no obstante, es posible que se relacione con factores socioeconómicos y de nuestro sistema de salud que condicionan esta característica para los tumores mamarios tanto en hombres como en mujeres ¹. La mayoría de los pacientes no recibieron tratamiento adyuvante debido a las pérdidas en el seguimiento descritas en el estudio.

Entre los factores que podrían determinar que el cáncer mamario en hombres es una entidad diferente al de

su contraparte en la mujer, tiene especial importancia los factores biológicos. El tipo histológico predominante es el ductal, como en esta serie (82%) y el lobulillar es extremadamente raro, debido a la falta de desarrollo de tejido mamario en el hombre³. En esta serie no se obtuvo información acerca de los receptores hormonales ni HER2 en la totalidad de los pacientes; sin embargo, con la información recolectada se encontraron datos comparables a lo descrito en la literatura. El 86% de los pacientes tenían receptor hormonal positivo y un 8% (1 solo caso) sobreexpresión del HER2. En el hombre se ha encontrado que los subtipos más frecuentes son los luminal A y B, con mayor frecuencia de tumores receptor hormonal positivo que en la mujer¹⁰ y menor proporción de tumores HER2 positivos y basal-like^{25,26}. Estos factores sugerirían un mejor pronóstico para los hombres con esta enfermedad, aunque se ha encontrado mayor grado histológico y mayor expresión de genes de proliferación celular en los tumores de la mama masculina, que probablemente se relacionan con el pronóstico más ominoso en este género²⁷⁻²⁹. El método de determinación de los receptores hormonales fue por inmunohistoquímica, se tomaron como positivos cuando cualquiera de los dos ya sea receptor de estrógeno o progestágeno fueran positivos y negativos cuando ambos fueran negativos, en cuanto al porcentaje y división entre el receptor de estrógeno y progesterona, consideramos que los datos no eran relevantes para los objetivos del estudio.

A pesar de la alta expresión de receptores hormonales, no todos los pacientes con receptor hormonal positivo reciben terapia hormonal y adicionalmente la adherencia es pobre. En esta serie, el 62% recibió tratamiento hormonal adyuvante. En contraste, Giordano *et al.*³⁰ describe que el 80% de los casos con expresión del receptor de estrógeno recibieron tamoxifeno adyuvante. Yao *et al.*²⁴ describe un 47% de pacientes con esta terapia. En las mujeres está claramente establecido el beneficio de la terapia con tamoxifeno, mientras que en el hombre no hay estudios aleatorizados respecto a su utilidad en el tratamiento del cáncer de mama. Varios estudios retrospectivos^{31,32} y prospectivos³³ han mostrado beneficio en supervivencia libre de enfermedad, por lo cual el tratamiento hormonal se extrapola su contraparte femenina.

En cuanto al tratamiento quirúrgico, es llamativo que en el hombre no se ha visto la evolución al abordaje conservador como ocurre en las pacientes con tumores de la mama. En esta serie todos los pacientes con tumores no metastásicos fueron llevados a mastectomía, y en ninguno se realizó biopsia del ganglio centinela. La razón fundamental para esto es el estadio avanzado en que se diagnosticaron los casos. Sin embargo, aun en casos tempranos, con posibilidad de cirugía conservadora, las series describen muy baja tasa de conservación de la mama en hombres. En publicaciones recientes basadas en el registro SEER (*Surveillance, Epidemiology and End Results*), se encontró que apenas el 35,4% de los hombres recibieron radioterapia después de la cirugía conservadora y solo al 59,2% se les realizó muestreo axilar simultáneo a la lumpectomía^{34,35}.

Los datos de supervivencia y recaída en esta serie deben ser analizados con cuidado, y debida a que la mediana de seguimiento fue muy corta. El INC, por ser una institución de referencia nacional, recibe pacientes de zonas geográficas aisladas con difícil acceso, que en muchos casos solo

acuden al tratamiento primario y regresan posteriormente a su lugar de origen, 11 pacientes no recibieron tratamiento adyuvante debido a esta misma situación y a la poca adherencia de los pacientes de sexo masculino al tratamiento adyuvante luego de la cirugía. Nuestros resultados están limitados adicionalmente por la naturaleza retrospectiva del estudio.

En conclusión presentamos una serie de pacientes con cáncer de mama en hombres, lo cual es una entidad de baja incidencia si se compara con la misma entidad en las mujeres. Nuestros pacientes se presentaron principalmente en estadio avanzado, en una proporción mayor a lo descrito en otras series latinoamericanas. Aunque la biología tumoral encontrada receptores hormonales de buen pronóstico, como la expresión de receptores hormonales y baja sobreexpresión del HER2, los datos sobre el valor predictor de estas características son extraídos de mujeres con cáncer de mama, y no concuerda con el hecho de que la mayoría de tumores sean avanzados. Debido al corto periodo de seguimiento no es prudente hacer consideraciones al respecto con los datos disponibles sobre la supervivencia específica global y libre de enfermedad.

Responsabilidades éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales

Confidencialidad de los datos. Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes

Derecho a la privacidad y consentimiento informado. Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes

Conflictos e independencia editorial

Los autores de esta investigación manifiestan que no tiene algún tipo de conflicto de interés relacionado con el objetivo del trabajo.

Financiación

Este trabajo ha sido desarrollado con apoyo financiero del Instituto Nacional de Cancerología E.S.E.

Bibliografía

1. Instituto Nacional de Cancerología. Anuario estadístico 2010 [Internet]. Instituto Bogotá D. C.: Nacional de Cancerología; 2012. Disponible en: URL: http://www.cancer.gov.co/~incancer/instituto/files/libros/archivos/Oe6268c58d927ab1199ba15533779dfd_Anuario%20Impreso_2010.pdf
2. Mesa G, Matute G, Estrada M, Ocampo A, Restrepo C, Estrada J. Cáncer mamario en hombres. *Rev Colomb Cir.* 2011;26:293-307.
3. Martínez-Tlahuel JL, Arce CL, Lara UF. Cáncer de mama en el hombre. *Cancerología.* 2006;4:201-10.
4. Proyecto de investigación ACM1. Asociación Colombiana de Mastología. 2014 September 24. Disponible en: URL:

- <http://www.mastologiacolombia.com/userfiles/file/06-03-2013/Presentacion%20Proyecto%20ACM1.pdf>
5. Robledo Abad JF, Caicedo Mallarino JJ, Suárez de Antonio R. Análisis de sobrevida en una cohorte de 1.328 pacientes con carcinoma de seno. *Patología*. 2005;4:5.
 6. Gradishar W. Male breast cancer. *En: Diseases of the breast. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2009. p. 749–54.*
 7. Jamal A, Siegel R, Ward E, Hao Y, Xu J, Murray T, et al. Cancer statistics, 2008. *CA Cancer J Clin*. 2008;58(2):71–96.
 8. Siegel R, Ward E, Brawley O, Jemal A. The impact of eliminating socioeconomic and racial disparities on premature cancer deaths. *CA Cancer J Clin*. 2011;61(4):212–36.
 9. Ly D, Forman D, Ferlay J, Brinton LA, Cook MB. An international comparison of male and female breast cancer incidence rates. *Int J Cancer*. 2013;132(8):1918–26.
 10. Anderson WF, Althuis MD, Brinton LA, Devesa SS. Is male breast cancer similar or different than female breast cancer? *Breast Cancer Res Treat*. 2004;83(1):77–86.
 11. Prada N, Angel J, Ríos D. Frecuencia de mama en hombres ¿Es una entidad diferente al cáncer de mama en la mujer? Revisión de la literatura. *Rev Colomb Cancerol*. 2014;18(2):78–82.
 12. Rudlowski C. Male breast cancer. *Breast Care*. 2008;3(3):183–9.
 13. Kahla PB, Cassaro S, Vladimir FG, Wayne MG, Cammarata A. Bilateral synchronous breast cancer in a male. *Mt Sinai J Med*. 2005;72(2):120–3.
 14. Rubio Hernández MC, Díaz Prado YI, Pérez SR, Díaz RR, Aleaga ZG. Synchronous bilateral breast cancer in a male. *Ecancermedicalscience*. 2013:7.
 15. Sun WY, Lee KH, Lee HC, Ryu DH, Park JW, Yun HY, et al. Synchronous bilateral male breast cancer: a case report. *J Breast Cancer*. 2012;15(2):248–51.
 16. Johansen Taber KA, Morisy LR, Osbahr AJ, Dickinson BD. Male breast cancer: risk factors, diagnosis, and management (Review). *Oncol rep*. 2010;24(5):1115–20.
 17. Korde LA, Zujewski JA, Kamin L, Giordano S, Domchek S, Anderson WF, et al. Multidisciplinary meeting on male breast cancer: summary and research recommendations. *J Clin Oncol*. 2010;28(12):2114–22.
 18. Deb S, Jene N, Fox SB. Genotypic and phenotypic analysis of familial male breast cancer shows under representation of the HER2 and basal subtypes in BRCA-associated carcinomas. *BMC cancer*. 2012;12(1):510.
 19. Vodusek AL, Novakovic S, Stegel V, Jereb B. Genotyping of BRCA1, BRCA2, p53, CDKN2A, MLH1 and MSH2 genes in a male patient with secondary breast cancer. *Radiol Oncol*. 2011;45(4):296–9.
 20. Zygogianni AG, Kyrgias G, Gennatas C, Ilknur A, Armonis V, Tolia M, et al. Male breast carcinoma: epidemiology, risk factors and current therapeutic approaches. *Asian Pac J Cancer Prev*. 2012;13(1):15–9.
 21. Goss PE, Reid C, Pintilie M, Lim R, Miller N. Male breast carcinoma: a review of 229 patients who presented to the Princess Margaret Hospital during 40 years: 1955-1996. *Cancer*. 1999;85(3):629–39.
 22. Giordano SH, Cohen DS, Buzdar AU, Perkins G, Hortobagyi GN. Breast carcinoma in men: a population-based study. *Cancer*. 2004;101:51–7.
 23. Giordano SH. A review of the diagnosis and management of male breast cancer. *Oncologist*. 2005;10(7):471–9.
 24. Teo JY, Tan PH, Yong WS. Male breast cancer in Singapore: 15 years of experience at a single tertiary institution. *Ann Acad Med Singapore*. 2012;41(6):247–51.
 25. Kornegoor R, Verschuur-Maes AH, Buerger H, Hogenes MC, de Bruin PC, Oudejans JJ, et al. Molecular subtyping of male breast cancer by immunohistochemistry. *Mod Pathol*. 2012;25(3):398–404.
 26. Yu XF, Feng WL, Miao LL, Chen B, Yang HJ. The prognostic significance of molecular subtype for male breast cancer: A 10-year retrospective study. *Breast*. 2013;22(5):824–7.
 27. Nilsson C, Koliadi A, Johansson I, Ahlin C, Thorstenson S, Bergkvist L, et al. High proliferation is associated with inferior outcome in male breast cancer patients. *Mod Pathol*. 2013;26(1):87–94.
 28. Nilsson C, Johansson I, Ahlin C, Thorstenson S, Amini RM, Holmqvist M, et al. Molecular subtyping of male breast cancer using alternative definitions and its prognostic impact. *Acta Oncol*. 2013;52:102–9.
 29. Shak S, Palmer G, Baehner FL, Millward C, Watson D, Sledge GW Jr. Molecular characterization of male breast cancer by standardized quantitative RT-PCR analysis: First large genomic study of 347 male breast cancers compared to 82,434 female breast cancers. *J Clin Oncol*. 2009;27(15):549.
 30. Giordano SH, Perkins GH, Broglio K, Garcia SG, Middleton LP, Buzdar AU, et al. Adjuvant systemic therapy for male breast carcinoma. *Cancer*. 2005;104(11):2359–64.
 31. Goss PE, Reid C, Pintilie M, Lim R, Miller N. Male breast carcinoma: a review of 229 patients who presented to the Princess Margaret Hospital during 40 years: 1955-1996. *Cancer*. 1999;85(3):629–39.
 32. Bagley CS, Wesley MN, Young RC, Lippman ME. Adjuvant chemotherapy in males with cancer of the breast. *Am J Clin Oncol*. 1987;10(1):55–60.
 33. Ribeiro G, Swindell R. Adjuvant tamoxifen for male breast cancer (MBC). *Br J Cancer*. 1992;65(2):252–4.
 34. Cloyd JM, Hernandez-Boussard T, Wapnir IL. Outcomes of partial mastectomy in male breast cancer patients: analysis of SEER, 1983-2009. *Ann Surg Oncol*. 2013;20(5):1545–50.
 35. Cloyd JM, Hernandez-Boussard T, Wapnir IL. Poor compliance with breast cancer treatment guidelines in men undergoing breast-conserving surgery. *Breast Cancer Res Treat*. 2013;139(1):177–82.